

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **06227977 A**

(43) Date of publication of application: **16.08.94**

(51) Int. Cl

**A61K 31/34**  
**A61K 31/34**  
**A61K 31/34**  
**A61K 31/34**  
**A61K 31/34**  
**A61K 31/34**  
**C07D493/04**

(21) Application number: **05014884**

(22) Date of filing: **01.02.93**

(71) Applicant: **SUNTORY LTD**

(72) Inventor: **ASAMI SUMIO**  
**AKIMOTO KENGO**  
**YAMADA HIDEAKI**  
**SUGANO MICHIIRO**  
**SHIMIZU AKIRA**

(54) **ACTIVE OXYGEN ELIMINATING AGENT**

(57) Abstract:

**PURPOSE:** To obtain the subject eliminating agent useful for treating ischemic reperfusion, inflammation, etc., capable of specifically catching and eliminating OH radicals, etc., having excellent safety, comprising sesamin as an active ingredient.

**CONSTITUTION:** The objective eliminating agent comprises sesamin and/or episesamin as an active ingredient. A dose of sesamin and/or episesamin is preferably 1-100mg/day per adult daily in the case of oral administration.

**COPYRIGHT:** (C)1994,JPO&Japio



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **06227977 A**(43) Date of publication of application: **16.08.94**

(51) Int. Cl.

**A61K 31/34****A61K 31/34****A61K 31/34****A61K 31/34****A61K 31/34****A61K 31/34****C07D493/04**(21) Application number: **05014884**(22) Date of filing: **01.02.93**(71) Applicant: **SUNTORY LTD**(72) Inventor:  
**ASAMI SUMIO**  
**AKIMOTO KENGO**  
**YAMADA HIDEAKI**  
**SUGANO MICHIIRO**  
**SHIMIZU AKIRA**(54) **ACTIVE OXYGEN ELIMINATING AGENT**

(57) Abstract:

**PURPOSE:** To obtain the subject eliminating agent useful for treating ischemic reperfusion, inflammation, etc., capable of specifically catching and eliminating OH radicals, etc., having excellent safety, comprising sesamin as an active ingredient.

**CONSTITUTION:** The objective eliminating agent comprises sesamin and/or episesamin as an active ingredient. A dose of sesamin and/or episesamin is preferably 1-100mg/day per adult daily in the case of oral administration.

**COPYRIGHT:** (C)1994,JPO&Japio

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-227977

(43)公開日 平成6年(1994)8月16日

(51)IntCl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
A 6 1 K 31/34	ADD	7431-4C		
	ABE	7431-4C		
	ABL	7431-4C		
	ABN	7431-4C		
	ACJ	7431-4C		
審査請求 未請求 請求項の数 2 OL (全 8 頁) 最終頁に続く				

(21)出願番号	特願平5-14884	(71)出願人	000001904 サントリー株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号
(22)出願日	平成5年(1993)2月1日	(72)発明者	浅見 純生 大阪府茨木市下中条町12-8下中条社宅 303
		(72)発明者	秋元 健吾 大阪府茨木市寺田町15-25寺田町社宅12
		(72)発明者	山田 秀明 京都府京都市左京区松ヶ崎木ノ本町19-1
		(72)発明者	菅野 道廣 福岡県福岡市東区名島5-38-23
		(74)代理人	弁理士 宇井 正一 (外4名) 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 活性酸素消去剤

(57)【要約】

【目的】 新規な生体内活性酸素消去剤を提供する。

【構成】 セサミン及び／又はエビセサミンを有効成分とする生体内活性酸素消去剤。



レンジオキシフェニル) - 6 - (3, 4 - ジヒドロキシフェニル) - ートランス - 3, 7 - ジオキサビシクロ [3, 3, 0] オクタン) が過酸化水素 ( $H_2O_2$ )、一重項酸素 ( $^1O_2$ )、スーパーオキシドラジカル ( $O_2^-$ )、OHラジカル、有機ラジカル、脂質ラジカル全ての捕捉能を有することを見出した。つまり、OHラジカルの存在する標的組織に分解されることなく致達し、OHラジカル捕捉後、全活性酸素捕捉能を有する化合物に変換されるという全く理想的な事実を見出し本発明を完成した。

【0011】従って本発明は、OHラジカルに対する特異的な捕捉作用を有するセサミン及び／又はエビセサミンを有効成分とする生体内活性酸素消去剤を提供しようとするものである。

#### 【0012】

【具体的な説明】本発明において使用するセサミン及びエビセサミンは胡麻油中に約0.5%含まれていて供給面で実用性に富み、しかも安全性が高い。本発明で使用するセサミン及びエビセサミンはこれらを単独で、または混合して使用することができる。またセサミン及び／又はエビセサミンを含有する抽出物を使用してもよい。

【0013】本発明の有効成分であるセサミン及びエビセサミン並びに該化合物を主成分とする抽出物を得る方法として次の手順で行うことができる。まず、本発明の有効成分である化合物を主成分とする抽出物を胡麻油から得るには、胡麻油とは実質的に非混和性であり且つ本発明の有効成分である化合物を抽出・溶解することができる種々の有機溶剤を用いて抽出・濃縮することで得られる。このような有機溶剤として、例えばアセトン、メチルエチルケトン、ジエチルケトン、メタノール、エタノール等を挙げることができる。

【0014】本発明の有効成分である化合物を主成分とする抽出物を得るには、例えば胡麻油と上記の溶剤のいずれかとを均一に混合した後、低温において静置し、遠心分離等の常法に従って相分離を行い、溶剤画分から溶剤を蒸発除去することにより得られる。さらに具体的には、胡麻油を2~10倍、好ましくは6~8倍容量のアセトンに溶かし、-80℃で一晩放置する。その結果油成分が沈澱となり、濾過により得た濾液から有機溶剤を留去して、本発明化合物を主成分とする抽出物が得られる。あるいは、胡麻油を熱メタノール又は熱エタノールで混合した後、室温において静置し、溶剤画分から溶剤を蒸発除去することにより得られる。

【0015】さらに具体的には、胡麻油を2~10倍、好ましくは5~7倍容量の熱メタノール(50℃以上)又は熱エタノール(50℃以上)で混合し激しく抽出する。室温に静置あるいは遠心分離等の常法に従って相分離を行い、溶剤画分から溶剤を留去して、本発明化合物を主成分とする抽出物が得られる。又超臨界ガス抽出も利用できる。この抽出物より、各々の本発明化合物を得

るためには、抽出物をカラムクロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、再結晶、蒸留、液々交流分配クロマトグラフィー等の常法に従って処理することにより目的とする化合物を単離すればよい。

【0016】さらに具体的には、逆相カラム(5 C<sub>10</sub>)、溶離液にメタノール/水(60:40)を使って、上記抽出物を高速液体クロマトグラフィーで分取し、溶媒を留去した後、得られた結晶をエタノールで再結晶化することで本発明の有効成分であるセサミン及び／又はエビセサミンが得られる。

【0017】用いる胡麻油は精製品でもよく、また胡麻油の製造過程で脱色工程前のいずれの粗製品でもよくさらに、胡麻種子あるいは胡麻粕(脱脂胡麻種子、残油分8~10%)であってもよい。この場合、胡麻種子あるいは胡麻粕を必要により破碎した後、任意の溶剤、例えば胡麻油からの抽出について前記した溶剤を用いて常法により抽出することができる。抽出残渣を分離した後、抽出液から蒸発等により溶剤を除去することにより抽出物が得られる。

【0018】このように調製された胡麻種子抽出物、胡麻粕抽出物あるいは粗製品の胡麻油抽出物より各本発明の有効成分であるセサミン及び／又はエビセサミンが同様の手法で得られる。なお、細辛から得られるセサミンも胡麻種子、胡麻粕及び胡麻油より得られるセサミンと同等の効果を有し、これら光学活性体も本発明に含まれる。さらに、胡麻油製造過程の副産物からも本発明の有効成分である化合物を得ることができる。

【0019】なお、本発明の有効成分であるセサミン及び／又はエビセサミンの精製法及び抽出物を得る方法は、これに限られるものではない。さらに、上記本発明の有効成分化合物及び本発明化合物を主成分とする抽出物は胡麻油、胡麻粕、及び胡麻種子から得たものに限定したわけではなく、上記本発明の化合物を含む天然物をすべて使用できるのは明らかであり、例えば五加皮、桐木、白果樹皮、ヒハツ、細辛等をあげることができる。

【0020】また、合成によりセサミン及び／又はエビセサミンを得ることもできる。例えば、セサミン及び／又はエビセサミンについてBerozaらの方法[J. Am. Chem. Soc. 78, 1242(1986)]で合成することができる。本発明の生体内活性酸素消去剤は、一般に使用される担体、助剤、添加剤等とともに製剤化することができ、常法に従って経口、非経口の製品として、医薬品、医薬部外品、化粧料、飲食品の分野で利用することができる。経口剤としては、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、細粒剤、シロップ剤等、非経口剤としては、軟膏剤、クリーム、水剤等の外用剤、筋肉内注射、皮下注射、静脈内注射等の注射剤等が挙げられる。

【0021】本発明の対象となる疾患は、例えば虚血再灌流障害(心筋障害、胃粘膜障害、肝臓などの臓器障害)、炎症(血管透過性亢進、血管内皮障害などに基

く組織障害)、動脈硬化(血管内皮細胞障害、過酸化LDLの産生)、消化器疾患(ストレス、ショック、虚血性の組織障害)、腎臓疾患(虚血性急性腎不全、糸球体腎炎など、メチルグアニジン産生)、内分泌疾患(糖尿病など)、白内障、癌、老化、自己免疫障害、成人病、紫外線障害(日焼け)、ニキビ、シミ等の美容上の障害、慢性皮膚病、アレルギー性疾患、てんかん、薬物中毒病、パーチェット病等、活性酸素による細胞膜脂質の過酸化、蛋白質の変性、核酸の障害等に起因する種々の疾患、症状があげられる。

【0022】これらの製品を医薬として投与するときは、投与の目的や投与対象者の状態等により異なるが、経口投与の場合は一般に1~100mg/日、非経口投与の場合は0.1~20mg/日である。本発明の化合物は医薬品として生理的に認められるベヒクル、担体、賦形剤、統合剤、防腐剤、安定剤、香味剤等とともに要求される単位用量形態に混和される。

【0023】例えば注射剤を調製する場合、非イオン界面活性剤等の医薬品用の可溶化剤を利用することができ、さらに具体的には、本発明の化合物を80倍容量のPOE(60)硬化ヒマシ油あるいはPOEソルビタンモノオレート等の非イオン界面活性剤に加熱溶解させ、生理食塩水で希釈することで調製することができる。また必要に応じて適宜等張化剤、安定剤、防腐剤、無痛化剤を加えてもよい。また外用剤としては基剤としてワセリン、パラフィン、油脂類、ラノリン、マクロゴール等を用い、通常の方法によって軟膏剤、クリーム剤等を調製することができる。

【0024】本発明の化合物を飲食品として用いる場合には、上記製剤の形態でもよいが、所要量の本発明化合物を食品原料に加えて、一般の製造法により加工製造することができる。この際、食品の種類、形態は特に限定されない。また健康食品、機能性食品としての摂取は、病気予防、健康維持に用いられるので、経口摂取として1~100mg/日を含む加工品として摂取されることが望ましい。またビタミンC、ビタミンE、 $\beta$ -カロテン、SOD等、他の活性酸素消去剤と併用することができる。特にビタミンC、ビタミンE等の抗酸化性を有する化合物は、本発明化合物の安定化剤としての作用も有し、併用することが有用であり、ビタミンEは本発明化合物の効果を増強させることが期待できる。

【0025】本発明の有効成分である化合物は、従来、食品中より見出した化合物であるので安全性の面からも優れているのは明らかである。これはまた、7週令のICR雄性マウスに対し、セサミン2.14g/day/kgを2週間連投(経口投与)したところ、何ら異常な症状は認められなかったことから明らかである。

【0026】

【実施例】次に、実施例により、この発明をさらに具体的に説明する。

#### 【0027】実施例1. 1,1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジル(DPPH)還元活性

Broisの方法(M.S.Brois,Nature,181,1199-1200(1958))に従い、0.1mMDPPHのエタノール溶液2mlに、ジメチルスルフォキシド(DMSO)に所定の濃度(希釈系列)で溶解させたセサミン/エビセサミン(6:4)混合物または $\alpha$ -トコフェロール(対照化合物として)の25 $\mu$ lを添加し、20分後に516nmにおける吸光度を測定した。この還元活性は吸光度の減少をDPPHラジカルの消去活性の指標としてみているものであり、図1から明らかなように、セサミン/エビセサミン(6:4)混合物にはこの活性が認められない。図1に示した添加濃度は最終濃度を示している。

【0028】実施例2. スーパーオキシド消去活性  
フェナジンメソサルフェート(0.6mM)5 $\mu$ l、ニトロブルーテトラゾリウム(1mM)50 $\mu$ l、燐酸緩衝液(0.1M, pH7.5)370 $\mu$ lの混合液にジメチルスルフォキシド(DMSO)に所定の濃度(希釈系列)で溶解させたセサミン/エビセサミン(6:4)混合物、 $\alpha$ -トコフェロール、又はクエルセチン(いずれも対照化合物として)の25 $\mu$ lを添加した後、NADH(1.6mM)50 $\mu$ lを加えて反応を開始させ、この反応系で生ずるスーパーオキシドによるニトロブルーテトラゾリウム還元による吸光度(560nm)の増加に対する阻害(消去活性)をみた。ブランク(溶媒のみ)での単位時間あたりの吸光度増加量をA、化合物を添加した場合の単位時間あたりの吸光度増加量をaとしたときの $(1-a/A) \times 100$ から阻害率(%)を求めた。図2に示すように、セサミン/エビセサミン(6:4)混合物にはスーパーオキシド消去活性は認められなかった。図2に示した添加濃度は最終濃度を示している。

#### 【0029】実施例3. デオキシリボース法によるOHラジカル捕捉活性

本実施例で用いた反応系はフェントン反応にてOHラジカルを発生させ、そのOHラジカルとデオキシリボースとの反応により生じるマロンジアルデヒド(MDA)をチオバルビツール酸と反応させたときに生成するチオバルビツール酸-MDAアダクトを測定する方法に基づいている。

【0030】すなわち、0.1M 燐酸緩衝液(pH7.4)に溶解させたデオキシリボース(1.43mM)690 $\mu$ lとFeSO<sub>4</sub>/EDTA混液(各々1mM)10 $\mu$ lからなる混合液に、ジメチルスルフォキシド(DMSO)に所定の濃度(希釈系列)で溶解させたセサミン/エビセサミン(6:4)混合物、又は $\alpha$ -トコフェロール(対照化合物として)の100 $\mu$ lを添加し、0.1M 燐酸緩衝液(pH7.4)に溶解させたH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>(5mM)200 $\mu$ lを加え、28℃で16時間反応させる。

【0031】反応後、トリクロロ酢酸(2.8%)0.

5ml、5.0mM NaOHに溶解させたチオバルビツール酸(1%) 0.5mlを添加し10分間煮沸させ、これを冷却させた後で535nmの吸光度を測定した。ブランク(溶媒のみ)での吸光度をA、化合物を添加した場合の吸光度をaとしたときの $(1-a/A) \times 100$ から阻害率(%)を求めた。図3に示すように、セサミン/エビセサミン(6:4)混合物には強いOHラジカル捕捉活性が認められ、50%阻害を与えるI50値はおおよそ3 $\mu$ Mであった。図3に示した添加濃度は最終濃度を示している。

#### 【0032】

##### 実施例4. ミクロソーム脂質過酸化抑制活性

本実施例で用いた反応系はラット肝臓ミクロソームにおけるNADPHによりOHラジカルを発生させ、そのOHラジカルがミクロソーム膜脂質を過酸化する過程で生じるマロンジアルデヒド(MDA)をチオバルビツール酸と反応させたときに生成するチオバルビツール酸-MDAアダクトを測定する方法に基づいている。

【0033】すなわち、0.1M磷酸緩衝液(pH7.4) 0.5mlに、ジメチルスルフォキシド(DMSO)に所定の濃度(希釈系列)で溶解させたセサミン、エビセサミン、又は $\alpha$ -トコフェロール(対照化合物として)の5 $\mu$ lを添加し溶解させた後、0.1M磷酸緩衝液(pH7.4)に懸濁させたラット肝臓ミクロソーム(1mg蛋白質/ml) 0.5mlを加えて37℃、5分間インキュベートさせる。反応は、0.1M磷酸緩衝液(pH7.4)に溶解させたNADPH(1.5mM) 0.25mlを添加することにより開始し、37℃、20分間反応させ、反応を停止させるためにBuegeとAustの方法(J. A. Buege and S. T. D. Aust, Meth. Enzymol., 52, 302-310, (1978))に基づくチオバルビツール酸試薬を添加した。

【0034】その後、これを10分間煮沸させ生ずる沈殿物を遠心除去した後の535nmの吸光度を測定した。ブランク(溶媒のみ)での吸光度をA、化合物を添加した場合の吸光度をaとしたときの $(1-a/A) \times 100$ から阻害率(%)を求めた。図4に示すように、セサミンおよびエビセサミンには強いミクロソーム膜脂質過酸化抑制活性が認められ、50%阻害を与えるI50値はセサミン、エビセサミンともにおよそ0.3 $\mu$ Mであった。図4に示した添加濃度は最終濃度を示している。

#### 【0035】実施例5. セサミン及びエビセサミン分解物の1, 1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジン(DPPH)還元活性

セサミン及びエビセサミンのOHラジカル分解物を調製した。0.1M 磷酸緩衝液(pH7.4) 40mlにアセトンに溶かしたセサミン又はエビセサミン(10mg/ml)の1ml添加し溶解させた後、0.1M 磷酸緩衝液(pH7.4)に懸濁させたラット肝臓ミクロソーム(3.99mg蛋白質/ml) 50mlを加えて37℃、10分間インキュベートさせた。反応は、0.1M 磷酸緩

衝液(pH7.4)に溶解させたNADPH(60mM) 10mlを添加することにより開始した。

【0036】37℃、2時間反応させ、クロロホルムを用いてセサミン、エビセサミン、セサミン分解物、エビセサミン分解物を反応溶液から抽出し、逆相カラム(ODS-50 (Asahipak))を用い、常法に従って高速液体クロマトグラフィーにより単離・精製し、2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-6-(3, 4-ジヒドロキシフェニル)-シス-3, 7-ジオキサビシクロ[3, 3, 0]オクタン(化合物A)及び2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-6-(3, 4-シヒドロキシフェニル)-トランス-3, 7-ジオキサビシクロ[3, 3, 0]オクタン(化合物B)と同定した。実施例1に従ってDPPH還元能を測定した。0.1mM DPPHのエタノール溶液2mlに、ジメチルスルフォキシド(DMSO)に溶かした化合物A又はB(濃度amM)を75 $\mu$ l添加し、20分後に516nmにおける吸光度を測定した。化合物A又はBのDPPH還元能は次式により求めた。

#### 【0037】

##### 【数1】

$$\frac{y-x}{y} \times A \times D = \text{nm}/\text{mM equ}$$

【0038】xは化合物A又はB添加により得られた516nmにおける吸光度。yは化合物無添加時に得られた516nmにおける吸光度。Aはnmで示したDPPH濃度(0.1)。Dは反応液中の化合物A又はB溶液の希釈率(2025/25)。aは化合物A又はBのnmで示した濃度。化合物A、B、セサミン又はエビセサミンのDPPH還元能を測定した結果を表1に示す。

#### 【0039】

表1

サンプル	DPPH還元能 (nm/mM eq)
化合物A	0.75
化合物B	0.72
セサミン	0
エビセサミン	0

【0040】さらに、実施例4に従ってミクロソーム脂質過酸化抑制活性を測定したところ、図5に示すように、化合物A及びBはセサミンと同等以上の活性を示した。以上より、OHラジカル選択的消去剤であるセサミン及びエビセサミンは生体内での標的組織において代謝を受けた場合、有機ラジカル、スーパーオキシドラジカルなどの活性酸素、フリーラジカルに対しても捕捉消去することが明らかとなった。

【0041】実施例6. バター製造工程の撹動操作（チャーニング）でバターミルクが除かれた、バター脂肪100gに本発明化合物を2.4g加えて練圧操作（ワーキング）を行い均等な組成として本発明化合物含有バターを得た。

【0042】実施例7. 本発明化合物0.5gを無水ケイ酸20.5gと混合し、これにトウモロコシデンプン79gを加え、更に混合した。この混合物に10%ヒドロキシプロピルセルロース・エタノール溶液100mlを加え、常法通り捏和し、押し出し、乾燥して顆粒剤を得た。

【0043】実施例8. 本発明化合物7gを無水ケイ酸20gと混合し、これに微結晶セルロース10g、ステアリン酸マグネシウム3.0g、乳糖60gを加え混合し、この混合物を単発式打錠機にて打錠して径7mm、重量100mgの錠剤を製造した。

【0044】実施例9. 本発明化合物2.5gを非イオン界面活性剤であるTO-10M（日光ケミカルズ）200gに122℃で加熱溶解し、これに60℃に加温した滅菌生理食塩水4.7975lを加えてよく攪拌し、これを無菌的にバイアルに分配し、密封して注射剤を製造した。

【0045】実施例10. 精製水53gにプロピレングリコール7gを加え加熱して70℃に保つ（水相）。本発明化合物2g、ミクロクリスタリンワックス1g、ミツロウ2g、流動パラフィン18g、スクワレン10g、ソルビタンセスキオレイン酸エステル4g、ポリオキシエチレン（20モル）ソルビタンモノオレイン酸エステル1gを混合し、122℃まで加熱し完全に溶解した後70℃に保ち、適量の香料、防腐剤を加え混合する（油相）。油相をかきまぜながら、これに水相を徐々に加えホモミキサーで均一に乳化し、乳化後かきまぜながら30℃まで冷却することで乳液を製造した。

【0046】実施例11. 本発明化合物0.5g、ビタミンC0.5gを無水ケイ酸20gと混合し、これにトウモロコシデンプン79gを加え、更に混合した。この混合物に10%ヒドロキシプロピルセルロース・エタノール溶液100mlを加え、常法通り捏和し、押し出し、乾燥して顆粒剤を得た。

【0047】実施例12. 本発明化合物5g、酢酸トコ

フェロール2gを無水ケイ酸20gと混合し、これに微結晶セルロース10g、ステアリン酸マグネシウム3g、乳糖60gを加え混合し、この混合物を単発式打錠機にて打錠して径7mm、重量100mgの錠剤を製造した。

【0048】

【発明の効果】実施例の結果から、セサミン及び／又はエビセサミンを含んで成る本発明の活性酸素消去剤は、虚血再灌流障害（心筋障害、胃粘膜障害、肝臓などの臓器障害）、炎症（血管透過性亢進、血管内皮細胞障害、過酸化LDLの産生）、消化器疾患（ストレス、ショック、虚血性の組織障害）、腎臓疾患（虚血性急性腎不全、糸球体腎炎などメチルグアニジン産生）、内分泌疾患（糖尿病など）、白内障等の原因である活性酸素、なかでも最も反応性が高く、生体での防御機構を持たないOHラジカルに対し特異的に捕捉・消去し、セサミン及び／エビセサミンが生体内標的組織において代謝を受けた後、その分解物が、有機ラジカル、スーパーオキシドラジカルなどの活性酸素、フリーラジカルに対しても捕捉・消去能を有することより、本発明が極めて有用なものであることは明らかである。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、セサミン／エビセサミン混合物、および $\alpha$ -トコフェロール対照の1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジルに対する還元性を示す。

【図2】図2は、NADHによるニトロブルーテトラゾリウムの還元に対するセサミン／エビセサミン（6:4）混合物、 $\alpha$ -トコフェロール対照及びクエルセチン対照の阻害効果を示す。

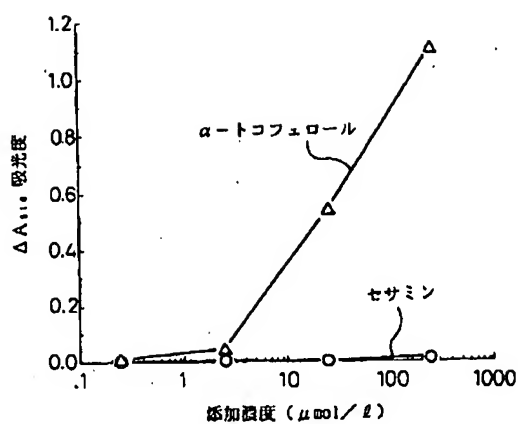
【図3】図3は、OHラジカルとデオキシリボースとの反応に対するセサミン／エビセサミン混合物および $\alpha$ -トコフェロール対照の阻害効果（OHラジカル捕捉効果）を示す。

【図4】図4は、OHラジカルによるミクロソーム膜脂質の過酸化に対するセサミン、エビセサミン及び $\alpha$ -トコフェロール対照の阻害効果を示す。

【図5】図5は、OHラジカルによるミクロソーム膜脂質の過酸化に対するセサミンのOHラジカル分解物（化合物A）、エビセサミンのOHラジカル分解物（化合物B）およびセサミンの阻害効果を示す。

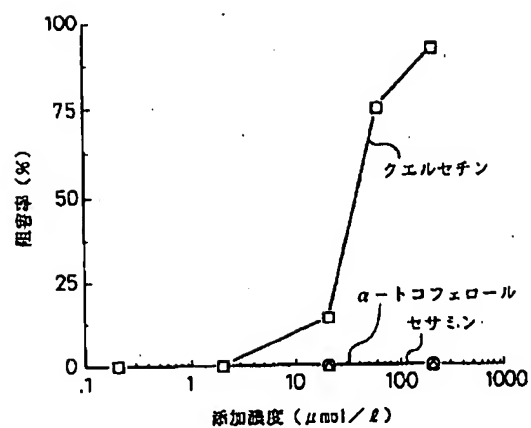


【図1】

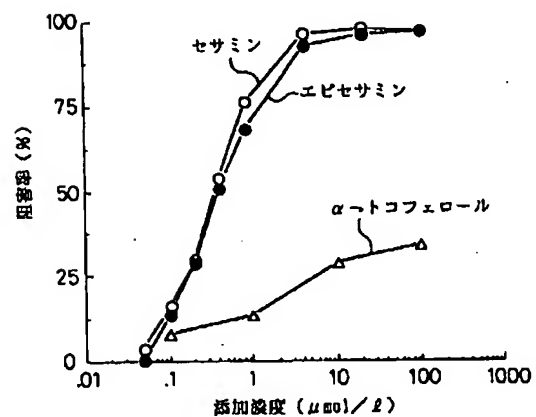


$\Delta A_{111}$  : ブランク (溶媒のみ) での吸光度から化合物を添加した場合の吸光度を引いた値。

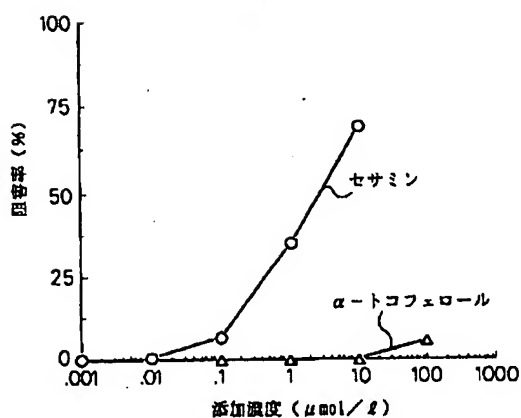
【図2】



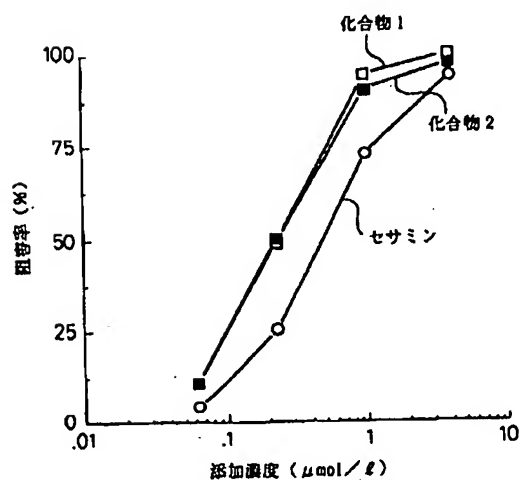
【図4】



【図3】



【図5】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/34	A C V	7431-4C		
C 0 7 D 493/04	A	9165-4C		

(72)発明者 清水 昌  
京都府京都市中京区西ノ京伯楽町14

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成13年2月6日(2001.2.6)

【公開番号】特開平6-227977

【公開日】平成6年8月16日(1994.8.16)

【年通号数】公開特許公報6-2280

【出願番号】特願平5-14884

【国際特許分類第7版】

A61K 31/34 ADD

ABE

ABL

ABN

ACJ

ACV

C07D 493/04

【F I】

A61K 31/34 ADD

ABE

ABL

ABN

ACJ

ACV

C07D 493/04

A

【手続補正書】

【提出日】平成12年1月27日(2000.1.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 セサミンまたはエピセサミンの少なくとも

も1つを有効成分として含有する生体内活性酸素消去剤。

【請求項2】 上記生体内活性酸素がヒドロキシルラジカルである請求項1記載の生体内活性酸素消去剤。

【請求項3】 上記生体内活性酸素が過酸化水素、一重項酸素、スーパーオキシドラジカル、有機ラジカル、脂質ラジカルである請求項1記載の生体内活性酸素消去剤。